FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

N° 61

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Marie-Claude FILLIOL née LECOMPTE-BOINET

le 14 Juin 1932 à PARIS 6e

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES LOCALISATIONS THYROIDIENNES DE LA MALADIE DE HODGKIN

Président : M. J. BERNARD, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Marie-Claude FILLIOL née LECOMPTE-BOINET

le 14 Juin 1932 à PARIS 6e

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES LOCALISATIONS THYROIDIENNES DE LA MALADIE DE HODGKIN

Président : M. J. BERNARD, Professeur .

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544321_0005

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Techniques chirurgicales et Chirurgie expérimentale	GAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	DREYFUS (J.-C.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	GOUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
	RIGHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	ROUCAYROL (J.-Ch.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2e CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique cardiologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Bouvicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SIGARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (G.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (A.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bichât	DEPARIS (H.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Laribosière	SÉZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	BOUYGUE (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (S.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	MAUDUROY (P.) Pr. s. cl.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. cl.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (S.),
Bibliothécaires	Mmes GONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROSERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 3 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A mes Beaux Parents

A mon Mari

Je dédis cette thèse.

A Mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Jean BERNARD

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

En hommage respectueux.

A Mon Maître Monsieur le Docteur MORIN

Chevalier de la Légion d'Honneur

Médecin des Hôpitaux

Chef du service de Médecine à
l'Hôpital Foch.

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse qui a dirigé ce travail et participé dans une très large mesure à l'élaboration de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de ma très vive reconnaissance et de ma grande admiration.

A Monsieur le Docteur BOUCHE

En remerciement pour l'aide
qu'il nous a apportée.

- INTRODUCTION -

A notre connaissance, il n'existe pas dans la littérature française de travail consacré à la localisation thyroïdienne de la Maladie de Hodgkin.

Ayant eu l'occasion de suivre deux malades atteints de goitre hodgkinien, il nous a paru intéressant de les rapporter et de faire état des documents que nous avons pu réunir à ce propos.

oOo

- HISTORIQUE -

Tous les tissus et organes peuvent être envahis par le granulome hodgkinien.

L'atteinte thyroïdienne, d'après les ouvrages et principaux articles consacrés à la Maladie de Hodgkin (Ziegler, Chevallier et J. Bernard, J. Bernard, Marchal et Duhamel), est toutefois exceptionnelle. Elle est métastatique, généralement latente et sans extériorisation clinique. Selon Naylor (1959), on la retrouverait dans 7,3 % des autopsies des malades décédés de Maladie de Hodgkin.

Sur un autre plan, Wegelin, dans son traité encyclopédique sur la glande thyroïde (1926), affirme catégoriquement que la Maladie de Hodgkin thyroïdienne primitive est inconnue. De fait, les statistiques postérieures des opérateurs spécialisés dans la chirurgie thyroïdienne la laissent dans l'ombre. Lahey (1947) sur 22.000 malades thyroïdectomisés, Cole (1949) sur 1.429 cas, Crotti (1950) sur 11.662 goitres opérés, Sokal (1954) dans une statistique limitée aux goitres malins, Reams (1954) à propos de 250 interventions, Lundgren (1957 et 1958) à propos de respectivement 1.518 et 1.732 thyroïdectomisés, ne font pas état d'un goitre hodgkinien. Seuls Cohen et Moore (1957), dans une série de 101 tumeurs malignes du corps thyroïde, citent un cas de Hodgkin thyroïdien primitif. En France, Mabille (1960) à propos de 191 cas de goitre malin parle de 5 cas de lymphoreticulosarcome, mais pas de granulome hodgkinien. Welti, au cours de 16.000 observations sur le corps thyroïde, n'a pas rencontré de goitre lymphogranulomateux ; il a seulement gardé le souvenir d'adénopathies hodgkiniennes

incluses dans la loge thyroïdienne (renseignement oral 1965).

C'est la réunion de cas épars qui permet d'individualiser un goitre hodgkinien. Depuis l'observation de Brusa (1924), souvent mentionnée bien qu'à nos yeux peu probante, il s'agit d'un diagnostic post mortem, citons les observations de Vila (1929), Kramer (1930), Sternberg (1936), Presno (1936), Van den Bergh (1939), Meissner (1953), Cohen et Moore (1954), Rovello (1955), Smithers 3 cas (1959), Rupp-Moran et Griffith (1962), Roberts et Howard (1963), Gilardon (1963), Parallèlement, des publications plus nombreuses ont révélé la plus grande fréquence des lymphomes thyroïdiens non hodgkiniens. La place de la Maladie de Hodgkin, parmi les lymphomes thyroïdiens, apparait modeste : sur 165 cas de lymphomes thyroïdiens, relevés dans la littérature, Mikal (1964) compte seulement 13 granulomes hodgkiniens.

Les deux observations, jusqu'ici inédites, que nous rapportons dans ce travail, portent à 17 cas notre documentation.

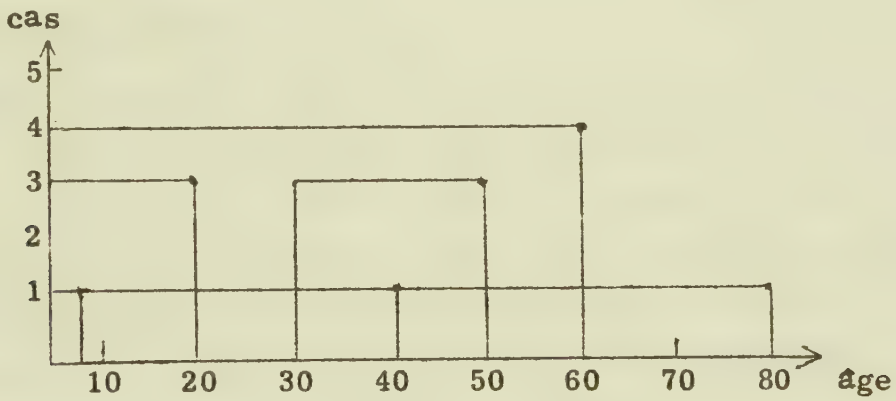
Ces deux cas ont été hospitalisés à l'Hôpital Foch de Suresnes ; l'un (cas personnel n°1) dans le service de Médecine Générale (Docteur Morin), l'autre en O.R.L. (Docteur Bouche).

oOo

- ETUDE CLINIQUE -

A - GENERALITES.

I) Age : La localisation thyroïdienne de la lymphogranulomatose maligne peut s'observer à tout âge de la vie.



2) Sexe : Sur 14 observations, on relève 11 femmes et 4 hommes.

3) Circonstances favorisantes : Sont relevés avec réserve sur leur rôle :

- la prise d'extrait thyroïdien (cure d'amaigrissement quinze ans auparavant, 1 cas). Kramer soulève l'hypothèse d'une moindre résistance de la glande à la suite de cette hormonothérapie.

- la constatation histologique de lésions de thyroïdite non spécifique, à côté des lésions du granulome hodgkinien, 1 cas. Rupp-Moran et Griffith hésitent sur leur interprétation : lésions secondaires à l'atteinte hodgkinienne

ou au contraire préexistantes ayant favorisé la localisation du granulome ?

- l'anamnèse de maladie de Hashimoto ayant fait l'objet d'une thyroïdite lymphomateuse et les lymphomes malins ont été envisagés ; comme nous le verrons, ils sont sujets à discussion.

B - SYMPTOMATOLOGIE.

Sur les dix sept cas relevés de goitre hodgkinien, deux (Meissner, Cohen) sont seulement mentionnés, trois (Smithers) sont l'objet d'un bref résumé évolutif ; dans deux observations détaillées (Brusa, Sternberg), la localisation thyroïdienne ne parait pas avoir été individualisée pendant la vie. C'est seulement d'après dix observations que nous pouvons brosser le tableau symptomatique.

1°) Symptomes thyroïdiens

a) Signes physiques : constante, l'augmentation de volume du corps thyroïde est progressive. Dans notre observation n°1 d'une malade suivie périodiquement depuis trois ans et neuf mois, elle fait défaut à l'examen cervical pratiqué trois mois auparavant. Lorsqu'elle se présente, la malade de notre observation n°2, fait remonter l'augmentation de volume de son goitre familial à trois mois. Très lente au début dans l'observation de Presno, l'hypertrophie thyroïdienne est rapide dans un second temps.

L'hypertrophie thyroïdienne entraîne une augmentation de volume du cou, à laquelle participe parfois une hypertrophie ganglionnaire.

Tantôt diffuse, elle prédomine à un lobe (Kramer, Rupp-Moran) ou à l'isthme (Gilardon). Tantôt localisée, elle intéresse plus souvent le lobe droit que le lobe gauche (Presno, Roberts, Vila, cas 1, Van den Bergh). Son volume varie d'une noisette (Kramer) à une noix (Rovello), à un oeuf de poule (Presno). Ce peut être une grosse masse avec déviation trachéale (Roberts). La peau en regard est normale, lisse, souple. Pas de thrill perceptible. La tuméfaction est tantôt ferme, bien limitée, lisse,

pseudo-adénomateuse ; tantôt et plus souvent tendue, dure, ligneuse, voire irrégulière, d'allure tumorale. Elle est généralement indolore ; dans deux observations (Rovello, Rupp-Moran) elle était sensible et cette sensibilité jointe aux caractères de la tuméfaction fit évoquer une thyroïdite.

b) Signes fonctionnels : ils sont occasionnels, souvent dissociés. Le malade peut accuser :

- des douleurs cervicales (Rovello, Rupp-Moran, Roberts). Dans une observation, ces douleurs irradiaient à l'angle de la mâchoire. Dans l'observation de Van den Bergh, l'impression accusée est celle de compression du cou.

- des troubles de la voix, allant de la dysphonie à l'aphonie (Roberts, Rovello, Van den Bergh, observation personnelle n°1). L'examen laryngoscopique révélait dans deux de ces cas une paralysie de la corde vocale droite par atteinte récurrentielle. Cette paralysie demeura inchangée après l'effacement du goitre, dans notre observation n°1, en dépit de grandes variations de l'altération locale au cours des mois suivants.

- de la dyspnée, dans deux cas, son apparition est contemporaine de l'apparition du goitre, dyspnée inspiratoire dans l'observation de Van den Bergh, dyspnée nocturne et paroxystique chez notre malade n°1, et s'accompagne de toux.

Il est remarquable que dans ces deux cas, les examens radiologiques effectués au cours de l'évolution, révèlèrent une sténose trachéale thoracique (dans notre observation n°1) par augmentation de volume du tissu trachéal ou péritrachéal antérieur ou postérieur.

Dans une troisième observation (Rovello), la dyspnée n'apparait qu'après quelques séances d'irradiation du goitre et prélude à un syndrome asphyxique mortel par sténose trachéale cervicale.

- de la dysphagie soit précoce (Rupp-Moran, Van den Bergh), soit tardive (Rovello, observation personnelle n°1).

L'interprétation de ces troubles fonctionnels , en fonction du goitre, exige parfois la mise en oeuvre d'examens complémentaires divers : laryngoscopie, bronchoscopie, examen radiologique de l'arbre laryngo-trachéal, de l'oesophage.

c) Signes endocriniens : La localisation hodgkinienne au niveau du corps thyroïde évolue sans signe clinique de dysfonctionnement de cette glande. Même lorsqu'il s'agit de Hodgkin récidivant sur corps thyroïde par thyroïdectomie sub-totale antérieure (Kramer, Roberts), il n'est pas mentionné de signes d'hyperthyroïdie.

Les résultats du métabolisme basal effectué chez 4 malades, sont normaux. La fixation thyroïdienne à l'I_{131} est normale dans notre observation n°2. Elle est abaissée chez le malade de Rupp-Moran (18 % à la 24ème heure).

d) Scintillographie : La cartographie (observation Rupp-Moran et personnelle n°2) montre l'absence de fixation de l'isotope au niveau du territoire thyroïdien envahi. Elle constitue un élément de différenciation avec un adénome, une thyroïdite.

e) Signes immunologiques : La recherche des anticorps thyroïdiens, dans deux observations, mérite d'être signalée : elle est négative chez le malade de Rupp-Moran, positive chez le malade de Roberts.

2°) Symptomes hodgkiniens associés

a) Signes cliniques

- Adénopathies

S'en tenant aux données de l'examen, lors de la reconnaissance de la tumeur thyroïdienne, on relève :

- leur absence dans six cas (observations de Vila, Kramer, Presno, Rovello, Rupp-Moran, Roberts).

Peut-on parler de goitre hosgkinien primitif dans tous ces cas ?

Chez deux malades, des adénopathies sont mises en évidence très peu de temps après la thyroïdectomie révélant la nature hodgkinienne du

goitre : adénopathies médiastinales dépistées par cliché post-opératoire (Kramer), éclosion de ganglions cervicaux, sus-claviculaires et médiastinaux, un mois après l'intervention (Presno).

Chez un troisième malade, l'examen histologique des prélèvements médiastinaux effectués lors de la thyroïdectomie révèle des "nodules" de nature hodgkinienne. Chez un quatrième, une adénopathie cervicale est découverte sept jours après l'examen initial, et le décès étant survenu après un mois d'observation, l'autopsie révèle un ganglion mésentérique de même structure lymphogranulomateuse que le goitre (Rovello).

Deux cas sont plus probants : celui de Vila, où les premières adénopathies, sous forme de micropolyadénopathies cervicales, ne sont constatées que 13 mois après le début du goitre ; celui de Roberts, surtout, où, après la suppression du "goitre", le malade demeure onze ans bien portant. Dans cette observation exceptionnelle, c'est au niveau du segment thyroïdien restant que récidive le processus lymphogranulomateux, qui est alors opératoirement étendu aux organes de voisinage avec envahissement d'un ganglion juxtathyroïdien.

- <u>leur présence</u>, et leur apparition en apparence contemporaine du goitre dans trois cas. Il s'agit de 3 à 4 petits ganglions juxtathyroïdiens droits, mobiles et fermes dans le cas de Van den Bergh, d'adénopathies médiastinales postérieures chez un malade (Gilardon), d'adénopathies jugulo-carotidiennes, sus-claviculaires droites et hilaires pulmonaires droites dans notre observation n°2.

- <u>leur précession</u> dans un cas. Dans notre observation n°1, la localisation thyroïdienne fait suite à une évolution d'atteintes ganglionnaires, sus-claviculaires, axillaires, thoraciques superficielles et médiastinales, traitées, échelonnée sur trois ans et neuf mois.

En établissant le bilan des localisations ganglionnaires, décelées cliniquement ou chirurgicalement, au cours de l'évolution des neuf observations retenues, on relève :

adénopathies cervicales ou sus claviculaires,
ou les deux associées..... 8 cas

adénopathies axillaires et brachiales..... 3 cas

" " médiastinales..... 6 cas

" " thoraciques superficielles..... 1 cas

" " abdominales.....néant (1)

" " néant

Ce qui ressort, c'est la fréquente association (variable chronologiquement) au goitre, d'adénopathies cervicales, sus-claviculaires et médiastinales.

- Splénomégalie

Van den Bergh note une rate semblant augmenter de volume. Vila signale une rate devenue percutable deux mois après la thyroïdectomie. Pas d'hépatomégalie, sauf tardivement dans notre observation n°1. Dans les autres observations, la rate était cliniquement normale.

- Prurit

Dans la seule observation où il est noté (Vila), il est précoce et pendant de longs mois, le seul symptome associé au goitre ; secondairement, il s'accompagne de lésions de grattage.

- Fièvre et signes généraux

Dans l'ensemble, les signes généraux sont relativement effacés en regard des signes locaux. Rupp-Moran et Griffith notent cependant une petite fièvre, de la fatigue, de l'inappétence, un peu de torpeur, accompagnant le goitre, parmi les symptomes qui amènent le malade à consulter. Le plus souvent, c'est dans la suite de l'observation qu'est relevée plus ou moins tardivement une atteinte de l'état général. Dans le cas particulier

de notre observation n° 1, l'état général était remarquablement conservé, malgrè l'accusation de fatigue et d'insomnie lorsque la localisation thyroïdienne complique, le Hodgkin évoluant depuis trois ans et neuf mois.

b) Signes biologiques

Les données fournies sont fragmentaires :

- l'examen hématologique (8 cas) révèle deux fois une anémie légère et quatre fois une hyperleucocytose, avec polynucléose neutrophile franche dans deux cas. L'éosinophilie atteint 28 % dans l'observation de Rovello.

	G.R.	G.B.	neutro	éosino	lympho	mono	plaquettes
Vila	4.100.000	6.000	54	4,6	29	-	-
Presno	3.800.000	12.000	67	2	24	-	-
Rovello	3.750.000	12.000	48	28	29	-	-
Van den Bergh	4.300.000	7.200	65	2	24	-	-
Cas II	4.300.000	11.000	-	0	-	-	-
Cas I	4.700.000	12.000	81	0,5	14	4	-
Rupp	NORMAUX						
Gilardon							

- la vitesse de sédimentation (4 cas) est accélérée.

- l'électrophorèse du sérum (3 cas) est normale dans l'observation de Rupp-Moran et Griffith, montre une élévation du taux des gammaglobulines (Rovello, observation personnelle n°2).

- la cuti-réaction à la tuberculine (5 cas) est négative dans 4 observations ; positive dans notre observation personnelle n°2.

oOo

- EVOLUTION -

Les neuf cas que nous avons retenus pour notre étude symptomatique se répartissent en deux groupes : 6 opérés et 4 non opérés.

1) Cas opérés : la thyroïdectomie a été plus ou moins étendue en fonction des lésions, lors de l'intervention.

a) dans deux cas, l'observation ne fait mention d'aucune thérapeutique antihodgkinienne associée ou postérieure :

- Observation de Rupp-Moran et Griffith - L'évolution n'est pas précisée.

- Observation de Roberts - La récidive thyroïdienne survient après un intervalle libre de onze ans. Le malade est thyroïdectomisé à nouveau. Trois ans après, il fait une perforation d'une tumeur de la partie terminale de l'iléon, identifiée comme un réticulosarcome, dont les suites opératoires ne sont pas rapportées. La survie depuis la première observation est au minimum de 14 ans.

b) dans deux cas, la radiothérapie a été différée à l'apparition d'autres localisations hodgkiniennes qui ont suivi de peu la suppression chirurgicale du foyer thyroïdien :

- Observation de Vila - Deux mois après la thyroïdectomie, fièvre, gros amaigrissement, adénopathies cervicales bilatérales, récidive de la tumeur thyroïdienne, adhérente à la peau au niveau de la cicatrice. La régression symptomatique post-radiothérapique est suivie de rechute un mois plus tard. L'évolution totale s'échelonne au moins sur 14 mois.

- Observation de Presno - Un mois après l'intervention, apparition d'adénopathies sus-claviculaires et médiastinales avec petite fièvre.

La malade est traitée par curiéthérapie et radiothérapie des adénopathies. Deux ans plus tard, adénopathie sus-claviculaire gauche. La malade vit quatre ans après les premiers symptômes.

c) dans deux cas, la thyroïdectomie est immédiatement suivie de radiothérapie localisée sur la région thyroïdienne et les adénopathies pathologiques :

- Observation de Kramer - Après onze ans de silence symptomatique, baisse de l'état général, adénopathies cervicales, dyspnée et ombres pulmonaires diffuses à la radiographie. Malgré un second traitement radiothérapique, la mort survient un an plus tard.

- Observation personnelle n° 2 - La radiothérapie est suivie d'une cure d'Endoxan (7,5 g) et associée à l'hormonothérapie. Un an après, la rémission se maintient.

2) Cas non opérés :

- Observation de Rovello - Sept jours après le début de la roentgenthérapie (120 r sur la thyroïde tous les deux jours), augmentation de volume et dyspnée. Mort 30 jours après dans un syndrome asphyxique (sténose extrinsèque de la trachée).

- Observation de Van den Bergh - Après radiothérapie cervicale, le goitre et les adénopathies s'effacent, mais apparaît à la radio du thorax une opacification entre les deux sommets, rapportée à une augmentation de volume de la glande ; les ombres hilaires sont également accentuées. Mais ces signes disparaissent un mois plus tard. Trois mois après le traitement, sont notés des ganglions cervicaux gauches, et la glande thyroïde est ferme et un peu fixée, et trois mois après, des coulées médiastinales antérieures et postérieures réduisant la lumière trachéale de moitié. La reprise de la radiothérapie sur le cou, sur le médiastin, les creux axillaires gauche et droit, l'abdomen, est suivie d'une amélioration non précisée, avec persistance d'un petit état fébrile. Le malade succombe dix neuf mois après le début de la maladie et seize mois de traitement.

- Observation de Gilardon - Radiothérapie sur le corps thyroïde et le médiastin, après ablation de la tumeur médiastinale. Apparition, un an après, d'une adénopathie axillaire qui régresse par radiothérapie. L'évolution dépasse trois ans.

- Observation personnelle n° 1 - Effacement du goitre par les RX (4200 r) associés aux corticoïdes. L'évolution ultérieure est

dominée par des symptômes respiratoires liés à une sténose trachéale thoracique apparemment intrinsèque. L'évolution de la maladie s'étale sur quatre ans et neuf mois, décès un an après le début du goitre.

Il nous faut faire part de l'évolution connue dans cinq des observations éliminées de l'étude symptomatique.

Sur les trois malades de Smithers, deux avaient subi une thyroïdectomie pour maladie de Hashimoto. L'une, âgée de 32 ans, succombe d'une maladie de Hodgkin généralisée avec atteinte des poumons et des os principalement, sept ans après. Le second, un homme âgé de 57 ans, développe une maladie de Hodgkin aiguë au cou, au médiastin, à l'abdomen, aux aines, quatorze mois plus tard, et succombe en deux mois. La troisième est une femme de 52 ans, traitée depuis plus de deux ans (sans précision) et admise en milieu hospitalier dans les derniers mois de sa vie avec une généralisation ganglionnaire. A l'autopsie, on trouve une miliaire tuberculeuse associée à la diffusion hodgkinienne.

Dans l'observation de Brusa, concernant une fillette de 3 ans, traitée par radiothérapie sur une adénopathie sus-claviculaire gauche, la mort par généralisation hodgkinienne est survenue en quinze mois.

La malade de Sternberg est décédée après quatre ans et demi de maladie. Elle avait reçu initialement de la radiothérapie pour une tumeur du maxillaire supérieur ; un an et demi plus tard, elle avait été opérée d'une tumeur maligne du nez et du maxillaire intérieur, dont la nature n'avait pas été précisée histologiquement ; l'apparition ultérieure de nodules péripharyngés avait motivé une seconde série de RX. A l'autopsie, outre les atteintes organiques hodgkiniennes, présence de tuberculose pulmonaire chronique et d'une miliaire aiguë disséminée.

La durée d'évolution de la maladie, dans cette série de 15 observations, varie de 40 jours à 14 ans. La mort est survenue, dans deux cas, par insuffisance respiratoire, par sténose trachéale, qui semblait extrinsèque et cervicale dans l'observation de Rovello, qui était au contraire intrinsèque et thoracique dans notre observation personnelle n° 1. Nous ne savons pas si la sténose de même aspect, observée chez le malade de Van den Bergh, a hâté l'évolution fatale. La place occupée par cet accident, dans notre documentation, mérite de retenir l'attention. Chez les autres malades, la mort est le fait de la généralisation hodgkinienne associée deux fois à une tuberculose miliaire aiguë.

L'exposé des traitements mis en oeuvre, fait apparaître une plus longue survie moyenne chez les malades opérés, avec deux évolutions prolongées de 14 et 12 ans. Mais dans une affection comme la maladie de Hodgkin, qui présente un potentiel évolutif très variable, une documentation plus importante que celle que nous possédons actuellement, est indispensable avant d'émettre des conclusions statistiquement valables.

oOo

- ANATOMIE PATHOLOGIQUE -

A - CONSTATATIONS MACROSCOPIQUES.

1) Thyroïde

Opératoirement l'ablation de la tumeur thyroïdienne est tantôt aisée, d'énucléation facile, peu hémorragique ; tantôt délicate, de dissection hémorragique par suite d'adhérences aux tissus environnants, de son extension à la trachée, à la carotide, au médiastin "en coulée", d'adénopathies associées avec lesquelles elle fait bloc. L'exèrèse totale du tissu pathologique est parfois impossible.

La tumeur varie de volume, d'une noix à une grosse tumeur ; à la coupe elle est de consistance dure (5 cas sur 6), sa section est habituellement lisse, exceptionnellement irrégulière avec des nodules, de couleur blanche ou blanc grisâtre, avec parfois des dépôts crayeux.

2) Autres organes

L'aspect à l'autopsie des adénopathies et des organes atteints (cf. tableau) n'appelle aucun commentaire particulier. Dans deux cas, les altérations hodgkiniennes coïncidaient avec des lésions tuberculeuses : tuberculose pulmonaire bilatérale ancienne, et miliaire aiguë terminale dans un cas, miliaire isolée dans l'autre.

B - CONSTATATIONS MICROSCOPIQUES.

Au niveau des prélèvements thyroïdiens, le fait le plus remarquable est la disparition du tissu thyroïdien ; lorsqu'il persiste par zones,

les vésicules sont atrophiques, pauvres en colloïde. Dans un cas, est noté un aspect de thyroïdite non spécifique.

Tous les protocoles histologiques détaillés font mention de lésions caractéristiques : granulome à cellules polymorphes avec cellules de Sternberg et sclérose variable.

oOo

- DIAGNOSTIC -

Le diagnostic de lymphogranulomatose maligne thyroïdienne est très difficile dans la mesure où l'hypertrophie thyroïdienne est isolée ou représente le sumptome initial dominant. Dans notre observation n°1, où le goitre apparait après trois ans et neuf mois de localisations ganglionnaires diverses, il ne vint pas à l'idée d'envisager une autre hypothèse que la maladie en cours, pour expliquer la nature de la tuméfaction dure, infiltrée, mal limitée du lobe droit du corps thyroïde. De même, dans celle de Van den Berg, le diagnostic est posé par la biopsie d'une adénopathie cervicale contemporaine au goitre. L'auteur ne met pas en doute l'origine de la tumeur dure, infiltrée, du lobe droit de la thyroïde. A l'encontre, dans les autres observations, jamais le diagnostic ne fut établi cliniquement mais seulement par l'examen histologique post-opératoire, par biopsie ou post-mortem.

Parmi les éléments du diagnostic, on doit retenir :

- les caractères de la tumeur, en raison de leur variabilité d'un cas à l'autre, ont une faible valeur d'orientation ;

- le contexte clinique associé au goitre (fièvre, adénopathies, prurit) est plus suggestif. Encore faut-il qu'il ne soit pas dissocié ou qu'il ne fasse pas totalement défaut ;

- les renseignements biologiques (hématologie, vitesse de sédimentation) manquent de spécificité ;

- de tous les examens complémentaires que l'on peut mettre en oeuvre (radiographie et tomographies cervicales et du thorax, scintigraphie, recherche des anticorps thyroïdiens, drill, ponction biopsie) aucun n'est négligeable, mais seule parmi eux, la ponction biopsie peut fournir un argument positif.

A titre d'indication, nous signalerons les diagnostics émis avant l'intervention chirurgicale dans quelques-unes des observations recueillies. Dans les autres cas, le malade fut opéré sans diagnostic.

- un adénome thyroïdien (observation de Vila) en face d'une tumeur ferme, indolore, non adhérente aux plans superficiel et profond ;

- un cancer thyroïdien, en raison de la fermeté de la tumeur et de la coexistance d'adénopathies cervicales d'allure maligne (observation personnelle n° 2), à cause de l'augmentation de volume rapide du noyau considéré initialement comme une thyroïdite (observation de Rovello) ;

- une thyroïdite aiguë, devant une tuméfaction accompagnée de douleurs spontanées et sensible au palper (observations de Rupp-Moran, de Rovello). L'échec du traitement antibiotique fit rapidement reviser le diagnostic et confier le malade au chirurgien ;

- une thyroïdite d'Hashimoto, que seul l'examen histologique permet d'identifier avec certitude : l'infiltration qui accompagne la dégénérescence parenchymateuse est exclusivement lymphoïde et la fibrose discrète. L'observation de Roberts et Howard montre la possible difficulté de différenciation histologique du goitre lymphomateux et de la lymphogranulomatose. La pièce opératoire de la première intervention est identifiée histologiquement Maladie de Hashimoto. A la seconde intervention, pour goitre de caractère malin, avec déviation de la trachée et paralysie d'une corde vocale, onze ans plus tard, la réponse histologique est Maladie de Hodgkin. Les coupes des deux interventions sont alors soumises à des anatomopathologistes du corps thyroïde et du tissu lymphoïde : tous s'accordent pour

reconnaître l'identité de deux séries de préparations et retenir la maladie de Hodgkin.

C'est théoriquement qu'il faut évoquer le diagnostic du goitre hodgkinien avec les lymphomes thyroïdiens non hodgkiniens. Les deux ordres d'affections posent sensiblement les mêmes problèmes pratiques.

oOo

- PROBLEMES DIVERS -

1°) PATHOGENIE DU GOITRE HODGKINIEN PRIMITIF

D'après Herrick, Simmond a signalé la présence de tissu lymphoïde dans 5 % des thyroïdes normales. Cette notion permet de concevoir que la localisation thyroïdienne de la maladie de Hodgkin ne constitue pas toujours un processus métastatique de cette affection, mais que prenant naissance au niveau du tissu lymphoïde préexistant de la glande, elle se présente comme une localisation primitive, soit isolée, soit contemporaine d'autres localisations lymphoïdes régionales, ganglionnaires notamment. Cette interprétation parait en accord avec les observations de longue rémission du processus lymphogranulomateux, après suppression chirurgicale du goitre hodgkinien.

2°) MALADIE DE HASHIMOTO et LYMPHOME MALIN

Diverses publications laissent penser qu'assez fréquemment les lymphomes malins suivent une maladie de Hashimoto (Graham et Mc Cullagh 1931, Lindsay et Dailey 1955, Walt, Woolner et Black 1957). Les observations de Smithers soulèvent un problème de même ordre, de possibilité de relation de la thyroïdite d'Hashimoto et de la Maladie de Hodgkin. Une telle relation parait très controversée. Les lymphomes malains sont capables de développement de réponses immunitaires. Smithers considère que dans ses observations (2 maladies de Hodgkin, 1 lymphosarcome à cellules pomymorphes) il n'a pas la preuve qu'une maladie d'Hashimoto a précédé le développement du lymphome. Roberts et Howard confirment

cette interprétation et contestent toute relation entre la maladie de Hashimoto et les lymphomes malins.

C'est à une conclusion de même ordre qu'aboutit Mikal qui, faisant état de 44 cas dans la littérature de lymphome malin après maladie de Hashimoto, considère que cette incidence n'est pas significative, quand on considère le nombre de cas de Maladie de Hashimoto diagnostiqués et traités à travers le monde.

3°) ASSOCIATION DES LOCALISATIONS THYROIDIENNE ET INTESTINALE DANS LES LYMPHOMES MALINS

A propos de leur observation, de Hodgkin thyroïdien tardivement suivi de reticulosarcome du grêle, Roberts et Howard évoquent le problème de l'association de tumeurs thyroïdiennes gastro-intestinales aux lymphomes primitifs, dont des exemples ont été rapportés par Dick et Keller, Brewer et Orr, Mc Kenzie, Moore et Filder. Sur plus de 24 protocoles d'autopsie, il y avait seize fois des métastases à distance du lymphome thyroïdien et dans 14 cas, le tractus gastro-intestinal était intéressé.

La localisation gastro-intestinale est-elle secondaire à la localisation thyroïdienne ? Les deux localisations se développent-elles simultanément ? La tumeur thyroïdienne n'est-elle que la manifestation initiale d'un lymphome dont l'origine siège sur le tractus gastro-intestinal ? Autant de questions auxquelles il est impossible de répondre. Que la localisation intestinale soit histologiquement différente de la localisation thyroïdienne, comme dans le cas de Roberts et Howard, ne permet pas de nier un rapport entre les deux tumeurs. Curter et Bernhard ont en effet établi , en se basant sur 13.000 cas de lymphome malin, que le type histologique originel n'est retrouvé à l'état pur que dans 20 % des localisations secondaires.

Les 10 cas de lymphome thyroïdien rapportés par Brewer et Orr se scindent en deux groupes : 6 cas d'évolution rapidement fatale, 4 cas

d'évolution très prolongée. Des survies inattendues peuvent aussi s'observer dans les lymphomes du tractus gastro-intestinal. Dans l'impossibilité d'établir une discrimination histologique entre les formes graves et les formes bénignes, Brewer et Orr ont évoqué la possibilité d'un type inhabituel de réactions granulomateuses à prédilection thyroïdienne et intestinale, pour lequel ils suggèrent le terme d'atteinte de struma reticulosa.

Comme on le voit, l'association très rare des lymphomes thyroïdiens et de l'intestin est jusqu'à ce jour inexpliquée.

oOo

- TRAITEMENT -

A - METHODES -

Sont utilisables les thérapeutiques générales actives contre les lymphomes malins et localement la radiothérapie et la chirurgie.

1) La chimiothérapie. Nous ne ferons que rappeler les principaux agents actuellement à notre disposition dans le traitement de la Maladie de Hodgkin :

- le chlorhydrate de méthyl bis B-chloréthylamine (caryolisine),
- la triéthyline-mélanine (T.E.M.),
- la cyclophosphamide (endoxan),
- le sulfate de vinblastine (Velbe),
- le méthylhydrazine (Natulan).

La surveillance hématologique est indispensable quelle que soit la médication choisie.

2) La corticothérapie qui représente un adjuvant thérapeutique plutôt qu'un traitement de base.

3) La roentgenthérapie, soit radiothérapie classique, soit cobalto-thérapie sur le "goitre" et les localisations ganglionnaires, éventuellement associées.

4) La chirurgie. Suivant les constatations opératoires, elle consiste en énucléation d'une tumeur circonscrite, lobectomie simple ou élargie à l'isthme, thyroïdectomie totale ou 95 %, ou thyroïdectomie élargie au tissu pathologique avoisinant, avec curage des adénopathies adjacentes.

L'extension à la trachée, l'existence de coulées lymphogranulomateuses vers le médiastin, en dedans et en arrière de la carotide, vers les parties hautes du cou, peuvent rendre impossible l'exérèse totale du tissu pathologique.

B - INDICATIONS -

a) Localisation thyroïdienne primitive ou apparemment telle.

Dans nombre de cas, la nature lymphogranulomateuse de la tumer est méconnue. La thyroïdectomie, outre la suppression de la tumeur, permet d'assurer son identification histologique. Son indication est dans ces conditions peu contestable, que la localisation thyroïdienne soit isolée ou associée à des adénopathies cervicales ou médiastinales.

Toutefois, l'intervention a d'autant plus de chances d'être suivie de bénéfice que la lésion est plus limitée.

En dépit de la possibilité de rémission prolongée par la seule thyroïdectomie (Roberts et Howard), l'acte chirurgical doit être suivi de radiothérapie sur la région cervico-thyroïdienne, même si le goitre est cliniquement isolé. En cas d'adénopathies cervicales ou médiastinales associées, celles-ci seront irradiées simultanément. Suivant les circonstances, une chimiothérapie pourra compléter le traitement.

La récidive de la tumeur thyroïdienne (Roberts, Vila) soulève la discussion entre une réintervention et l'application d'autres méthodes.

b) Localisation thyroïdienne secondaire.

La chirurgie est plus discutable. La radiothérapie parait la méthode de choix. Suivant les circonstances, elle est complétée ou non par la chimiothérapie.

Après thyroïdectomie totale ou radiothérapie, la prescription d'extrait thyroïdien est recommandée pour prévenir le myoedème. Cette prescription permet, par ailleurs, d'inhiber la sécrétion d'hormone thyréotrope, dont certains pensent que l'excès comme le manque d'hormone

thyroïdienne est un facteur favorisant de la croissance des lymphomes.

C - RESULTATS -

La durée des rémissions est, nous l'avons vu, variable et difficilement prévisible. Dans tous les cas, le malade doit être soumis à une surveillance périodique régulière.

oOo

	Cas	Trait. post-opé. associé		Trait. ultérieur	Durée totale
CAS OPERES.	Kramer	Rx	11 ans après : état général : fièvre, adénopathies, dyspnée médiastinale cervicale.	Rx	12 ans (mort)
	Cas II	Rx Cortancyl Endoxan	1 an après (1965) : bon état général.		1 an (vit encore)
	Vila	0	2 mois après : état général : fièvre, goitre augmenté de volume, adénopathie, rate, F.S.	Rx	14 mois (vit encore)
	Presno	0	1 an après : adénopathies, fièvre.	Rx	4 ans et + (vit encore)
	Roberts	0	11 ans après : réintervention. 1 an après : lymphome intestin grêle.		13 ans et + (vit encore)
	Smithers ♂ 57 ans		14 mois après : Hodgkin généralisé, découverte d'autopsie.		16 mois (mort)
CAS NON OPERES Découverte d'autopsie	Rovello	Traitement Rx	7 jours après : mort par sténose extrinsèque de la trachée.		40 jours (mort)
	Gilardon	Biopsie + Rx	1 an après : une adénopathie.	Rx	3 ans et + (vit encore)
	Cas I	Rx Endoxan Cortancyl	3 mois après : adénopathie cervicale gauche, coulées médiastinales, lumière trachéale diminuée de volume, fièvre, adénopathie creux axillaire.		5 ans et + (vit encore)
	Van den Bergh	Rx			19 mois et +
	Brusa	Rx	1 mois après : Hodgkin généralisé.		15 mois (mort)
	Smithers ♀ 32 ans		Hodgkin généralisé.		7 ans (mort)
	Smithers ♀ 52 ans		Hodgkin généralisé.		2 ans (mort)
	Sternberg		Hodgkin généralisé.		4 ans 1/2 (mort)

- COMPTES RENDUS OPERATOIRES -

	Caractères de l'opération	Macroscopie	Microscopie
Vila	- très facile. - pas d'hémorragie. - pas d'adhérence.	- tumeur circonscrite. - superficie lisse, blanc grisâtre, dure, sèche, enveloppée d'une capsule conjonctive.	- disparition totale du parenchyme thyroïdien. - granulome + éosino + cellules de Sternberg.
ramer	- difficile. - adhérences à la trachée. - trachéotomie - subtotale.	- "on sort de l'isthme un noyau gros comme une noix". - tissu blanc, solide, nettement sarcomateux.	"lymphogranulomatose maligne"
resno	- facile - tumeur facilement énucléable. - peu sanglante.	- lisse, couleur grise, dureté élastique.	- disparition du parenchyme thyroïdien. - tissu conjonctif vasculaire + cellules de Sternberg.
Rupp-Moran		- 2 lobes augmentés de volume. - section presqu'entièrement remplacée par du tissu doux, grisâtre. - le lobe droit a plusieurs zones fermes + dépôts crayeux et des zones où reste du parenchyme thyroïdien.	- presque toute la glande est remplacée par un dense infiltrat de lympho, mono, neutro éosinp, et cellules réticulaires + cellules de Sternberg. --Dans les zones où persiste le parenchyme thyroïdien, les changements consistent en une thyroïdite non spécifique.
oberts	- tumeur fixée - extension au médiastin, trachée, carotide.	- tumeur grosse, dure. - surface composée de petits nodules de 1 à 2 cm. - section irrégulière traversée par du tissu jaune + dépôts blanchâtres.	- Envahissement du parenchyme thyroïdien par du tissu jeune d'allure lymphomateuse. Polyneutro + éosino + cellules de Sternberg.
as II	-"effroyable". - adhérences à la base du crâne, trachée, carotide, médiastin. - Trachéotomie		- lymphogranulomatose maligne. - "plages arrondies d'éléments inflammatoires polymorphes et circonscrits par de la sclérose. De nombreuses cellules de Sternberg.

- OBSERVATIONS -

Mademoiselle C...

18 ans - Célibataire.

ANTECEDENTS

Virage de cuti-réaction tuberculinique en 1951 sans image radiologique anormale. Porteuse d'un goitre depuis toujours. Parmis les ascendants : père porteur d'un goitre sans signe fonctionnel.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Mlle C... consulte le 13 juillet 1964 en O.R.L. pour légère augmentation du goitre depuis trois semaines, adénopathie cervicale droite et image pulmonaire anormale à la radiographie du thorax. Elle est hospitalisée pour tumeur probable du corps thyroïde (épithélioma du corps thyroïde) en vue d'intervention.

Examen : L'état général est excellent. Le goitre non vasculaire, ferme au niveau du lobe droit, sans nodule franc.

Il n'y a pas de signe de dysfonctionnement de la glande thyroïde, pouls à 90 pulsations à la minute, tension artérielle 12/7, pas d'exophtalmie, pas de tremblement, R.O.T. augmenté aux m.i., pas de troubles digestifs.

On constate une adénopathie cervicale, jugulo-carotidienne droite, débordant sur les régions trapésienne et sus-claviculaire, une grosse adénopathie sous le sterno-cléido-mastoïdien de caractère malin. Les autres aires ganglionnaires ne révèlent rien d'anormal. Le reste de l'examen est normal.

Examen hématologique : 4.300.000 G.R. - 11.000 G.B. - 68 polyneutro, 1 éosino, 0 baso, 29 lympho, 2 mono - V.S. 55-89 - Protides totaux : 83 g/1 - G. glob. 20.

Radio pulmonaire : A droite : masse polylobée de la grosseur d'une mandarine dans la région para-hilaire et adénopathie juxta-trachéale ; pas d'anomalie parenchymateuse pulmonaire ; pas de déviation trachéale.

Cartographie thyroïdienne : Absence de fixation de la moitié inférieure du lobe droit. Pas d'activité au niveau des adénopathies cervicales et médiastinales.

Test à l'I_{131} : 24 % à la 6ème heure
38 % à la 24ème heure
35 % à la 48 ème heure

I.D.R. à la tuberculine 50 U. : réactionnellement positive.

Intervention chirurgicale : le 27 juillet 1964 : thyroïdectomie totale plus curage ganglionnaire. Trachéotomie et hypocalcémie 48 heures après l'opération.

Compte-rendu opératoire : Intervention sur une masse tumorale considérable (il eut été intéressant d'en avoir le poids, mais je crois que cela n'a pas été vérifié). Il y avait des métastases partout, en arrière de la fosse sus-claviculaire jusqu'à la base du crâne, en dedans des carotides, en bas en coulées médiastinales.

On fait tant bien que mal un monobloc, mais au moment de libérer le corps thyroïde on s'aperçoit que la tumeur a envahi toute la partie droite de la trachée, envahissement total des parois, clivage impossible. On fait une résection partielle de la trachée ce qui impose une trachéotomie plus basse. En résumé, intervention d'exérèse insuffisante vers le médiastin et en fait palliative.

Histologie : "Plages arrondies constituées par des éléments inflammatoires polymorphes et circonscrits par de la sclérose. Parmi eux de nombreuses cellules de Sternberg.

On n'a pas trouvé de corpuscules de Hassal, mais si cliniquement l'hypothèse d'un reste thymique est envisageable, histologiquement rien ne parle en faveur de cette hypothèse, mais rien ne l'exclut non plus".

Ultérieurement, une révision des coupes permet de mettre en évidence quelques vésicules thyroïdiennes atrophiques à la périphérie d'une section entièrement pathologique. Sur une autre coupe, parathyroïde normale entourée de tissu lymphogranulomateux.

Evolution : Le 23 juillet 1964, l'examen hématologique montre 4.350.000 G.R., 13.800 G.B., 71 neutro, 2 oésino, 19 lympho, 8 mono, Hb 100 %, V.G. 1,05, phosphorémie 23 mg/1.

Le 13 août 1964, assez bon état général. Pas d'adénopathie cervicale, peu de modification des images pulmonaires, traitement substitutif en hormones thyroïdiennes et parathyroïdiennes. Traitement institué

jusqu'au 5 octobre 1964 : 7,50 g d'Endoxan, Cortancyl, Rx 5.000 r au niveau du médiastin, 3.000 r dans la région sus-claviculaire.

Le 20 août 1964, tousse un peu.

Le 27 août 1964, diminution de la masse trachéale droite à la radio sous l'effet du traitement. Amélioration de la respiration.

Le 4 septembre 1964, leucopénie à 2.400. Arrêt de l'Endoxan.

Le 10 septembre 1964, 5.200 G.B. Reprise de l'Endoxan. E.G. moyen. Se plaint de douleurs gastriques (radio normale), malade fatiguée, douleurs cervicales et céphalées (radio rachis normale). Radio thorax : disparition presque totale de la masse tumorale. Disparition des adénopathies cervicales droites, malade décanulée depuis plusieurs jours.

Le 18 septembre 1964, aucune gêne respiratoire, amélioration de l'E.G.

Le 6 octobre 1964, G.R. 3.900.000, G.B. 9.000, plaquettes 190.000. Le traitement radiothérapique est terminé, la malade rentre chez elle en bonne santé.

Fin juin 1965, a été suivie par son médecin traitant qui a indiqué qu'elle se portait bien.

°

° °

En conclusion, chez une jeune fille, porteuse d'un goitre chronique familial, sont constatées au premier examen une augmentation de volume du goitre, plus ferme au niveau du lobe droit, une masse polyganglionnaire latéro-cervicale droite et des opacités hilaire et juxtatrachéale droites à la radiographie du thorax. L'intervention sur le corps thyroïde et les ganglions cervicaux, complétée par la radiothérapie cervicale et médiastinale et la chimiothérapie par l'Endoxan sur les résultats de l'histologie révèlant une lymphogranulomatose maligne, est suivie d'une rémission évolutive de douze mois.

Madame de R...

Sans antécédent personnel particulier. Mère de deux enfants en bonne santé. Cuti-réaction à la tuberculine toujours négative. Parmi les ascendants, une grand-mère décédée de la tuberculose pulmonaire, ainsi qu'une soeur du Père.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Mme de R... consulte le 27 janvier 1961 pour fatigue, sans amaigrissement et sans fièvre, et apparition d'une adénopathie cervicale droite sus-claviculaire du volume d'une grosse noisette avec quelques douleurs à ce niveau et irradiation brachiale homolatérale.

A l'examen, bon aspect général, outre l'adénopathie constatée par la malade, on palpe un petit ganglion sus-claviculaire gauche. V.S. 35-70-110 - Examen hématologique : 4.700.000 G.R. - 12.200 G.B. - 280.000 plaquettes - Hémoglobine 92 % - Valeur globulaire 0,90 - Polynucléaires neutro 81 %, Eosino 0,5 %, Baso 0,5 %, Lymphocytes 14 %, Monocytes 4 %. La ponction ganglionnaire révèle des lymphocytes et quelques éosinophiles. La biopsie ganglionnaire montre "au niveau du fragment examiné, une disparition de la structure foliculaire, des éléments cellulaires polymorphes, et la présence d'un grand nombre de cellules de Sternberg. Il existe une tendance sclérogène". A la radiographie du thorax, on note un élargissement du médiastin supérieur, rapporté à des ganglions latéro-trachéaux droits. Le reste de l'examen est négatif.

La malade est traitée du 13 février au 3 avril 1961 par radiothérapie : champ cervical droit 3.000 r - champ cervical gauche 3.000 r - champ médiastinal 3.500 r. Pendant cette durée elle prend de la Delta-cortisone de 20 à 5 mg. On assiste à la régression des adénopathies cervicales et à la normalisation de l'image thoracique. Le 6 mai 1961, V.S. 13-26-98 - Examen hématologique : 4.700.000 G.R. - 5.200 G.B. - 220.000 plaquettes - Hémoglobine 95 % - V.G. 1,01 - Polynucléaires neutro 79 %, Eosino 1 %, Lymphocytes 17 %, Monocytes 3 %. La malade qui avait perdu 2 Kg au cours du traitement par les rayons X, a repris son poids normal.

D'août à novembre 1961, la malade se plaint de douleurs hémi-thoraciques droites dont la cause n'est pas élucidée : il n'y a pas d'adénopathies

superficielle perceptible ; les clichés du thorax ne révèlent pas d'aspect pathologique ni médiastinal, ni squelettique. L'état général est bon avec, toutefois, une fatigabilité facile en fin de journée.

En novembre 1961 : V.S. 35-68 - Examen hématologique : 4.440.000 G.R. - 5.200 G.B. - Hémoglobine 101 % - Valeur globulaire 1,02 - Polynucléaires neutro 73 %, Eosino 2 %, Baso 1 %, Lymphocytes 18 %, Monocytes 6 %.

En janvier 1962, apparaissent un ganglion pariétal droit et une adénopathie axillaire avec petite fièvre qui cède à la prise de 5 mg de Deltacortisone. Du 23 janvier au 8 mars 1962, la malade est à nouveau traitée par radiothérapie : 3.400 r sur la région latéro-thoracique et 5.000 r sur le creux axillaire droit. Au terme de ce traitement, pas de fièvre, bon état général, poids 58,500 Kg (poids normal 59 Kg), pas d'adénopathie sur les territoires irradiés, mais perception d'une adénopathie sus-claviculaire droite. Pas de splénomégalie. Foie débordant de 1 travers de doigt. Du 25 avril au 29 mai 1962, la malade reçoit 5 grammes d'Endoxan. Bonne tolérance, en fin de chimiothérapie V.S. 8-24-84 - Examen hématologique : 3.700.000 G.R. - 4.100 G.B. - 189.000 plaquettes - 68 % de neutrocytes, 2 % d'éosinocytes, 29 % de lymphocytes, 1 % de monocytes.

En novembre 1962, la malade se plaint à nouveau de douleurs hémithoraciques droites. Cliché thoracique normal. On ne constate aucune lésion costale, claviculaire ou de l'omoplate. A l'examen du creux axillaire droit, on relève deux adénopathies du volume d'une olive. V.S. 41-65. - Du 6 novembre au 20 décembre 1962, traitement par Endoxan I.V. (6g). La tolérance digestive en est imparfaite et, en fin de série, légère anémie à 3.900.000, leucopénie à 4.200, une trombopénie à 160.000, éosinophilie à 10 % et persistance d'un petit ganglion axillaire droit.

Au cours des mois suivants, la malade est suivie régulièrement ; elle accuse une fatigabilité, de l'insomnie, quelques douleurs thoraciques postérieures droites. Son poids est stationnaire entre 59 et 60 Kg. Les examens hématologiques restent satisfaisants. Les V.S. sont néanmoins anormales : 35 et 26 mill à la première heure, respectivement le 30 mai et le 21 juin 1963.

En novembre 1963, alors que l'état général est satisfaisant, on relève deux ganglions axillaires droits, une petite adénopathie sus-claviculaire droite, un ganglion axillaire gauche du volume d'une noisette. Le foie et la rate sont de volume normal. Surtout la radiographie du thorax montre un élargissement de l'opacité médiastinale supérieure, prédominante à droite. V.S. 42-83 - Hématologie : 4.400.000 G.R. - 5.800 G.B. - 96 % Hb - V.G. 0,97 % - Polynucléaires neutro 73 % - Eosino 5 % - Lympho 14 %- Monocytes 8 %. Du 3 décembre 1963 au 30 janvier 1964, nouvelle série d'Endoxan, 6 grammes. Mauvaise tolérance digestive. En fin de traitement il ne persiste que deux ganglions axillaires droits. Par contre l'opacité médiastinale supérieure n'a sensiblement pas bougée. V.S. 45-78.

Hématologie : 3.600.000 G.R. - 3.800 G.B. - 227.000 plaquettes - Neutrocytes 75 %, Eosinocytes 6 %, Lymphocytes 8 %, Monocytes 11 %;

Jusqu'en avril 1964, statu quo, fatigue, poids 68 Kg, pas de fièvre. Les adénopathies résiduelles droites sont stationnaires ; il est cependant apparu un ganglion axillaire gauche, la malade se plaint de l'épaule gauche. V.S. 77-98 - Hématologie 4.300.000 G.R. - 4.100 G.B. dont 81 % de polyneutros, 5 % d'éosinos.

En mai et juin 1964, la malade est à nouveau traitée par radiothérapie localisée : 4.800 r axillaires gauches, 4.000 r sur le médiastin. En fin de traitement l'adénopathie axillaire gauche a disparu. L'élargissement du médiastin supérieur a régressé, mais incomplètement. Le 25 juin 1964 : V.S. 12-37 - Hématologie 4.900.000 G.R. - 4.300 G.B. - V.G. 0,96 - Neutrocytes 68 %, Eosinocytes 4 %, Lymphos 18 %, Monocytes 10 %.

Le 8 octobre 1964, Mme de R... vient, se plaignant de crises de dyspnée nocturne, de toux et de troubles de la voix. Son état général est bon, son poids stationnaire. Elle n'est pas fébrile et n'accuse pas de démangeaisons. Après une interruption de trois mois, ses règles ont réapparu tous les 15 jours. A la partie droite de la face antérieure de la base du cou est apparue une tuméfaction qui, au palper, est manifestement thyroïdienne, le lobe droit et la partie droite de l'isthme thyroïdien sont tuméfiés, durs, comme infiltrés. En bordure du lobe droit on perçoit une adénopathie du volume d'un petit pois. Par ailleurs, l'examen révèle la présence de deux adénopathies apparues récemment à la face interne du bras droit, l'une sus-épitrochléenne, l'autre sus-jacente ; elles s'accompagnent d'un léger oedème du bras, dont le début remonterait au mois d'août. Sont pratiqués un examen du larynx (Docteur BOUCHE) révélant une paralysie récurrentielle droite, des radiographies du thorax (face et profil) sensiblement normales, des tomographies frontales de la trachée cervicale, de la trachée thoracique et de la bifurcation trachéale, ne montrant pas d'anomalie susceptible d'expliquer les accès de dyspnée. La V.S. est à 26-56 - Examen hématologique : 4.800.000 G.R. - 3.800. G.B. - V.G. 0,93 - Polyneutro 76 %, Eosino 8 %, Lymphocytes 12 %, Monocytes 4 %. On décide de recourir à la radiothérapie localisée sur le corps thyroïde et, en raison de la dyspnée, on prescrit 24 mg de Medrol par jour et 3 comprimés de Belladenal par jour. Sous l'influence de ce traitement, les accidents dyspnéiques ainsi que la toux cèdent rapidement et la dose de Medrol est abaissée à 16 mg le 3 novembre, où l'on constate l'apparition de nouvelles adénopathies cervicales : une latéro-droite moyenne du volume d'une petite noisette, de chaque côté un petit ganglion faut situé à l'angle de la machoire. La radiothérapie thyroïdienne (4.200 r sur un champ cervical antérieur et latéral droit est terminée le 15 décembre ; les signaux locaux thyroïdiens sont pratiquement effacés ; seule persiste une petite infiltration nodulaire au pole inférieur du lobe droit ; la petite adénopathie

justa-thyroïdienne n'est plus perceptible. A cette date, on relève que le bras droit est plus gonflé qu'aux examens précédents ; la partie inférieure du biceps est tuméfiée et les deux adénopathies brachiales constatées antérieurement sont plus volumineuses. On continue la prise de Medrol, 8 mg par jour.

Au début de janvier 1965, Mme de R... présente à nouveau de la dyspnée nocturne par accès et diurne à la marche, de la toux avec expectoration de glaires le matin ; la voix est à nouveau altérée ; sont apparus des troubles de la déglutition, variables d'un moment à l'autre, pour les liquides et l'absorption de certains comprimés. Elle se plaint de douleurs à la base du thorax. La température est normale, mais elle est fatiguée. Le poids est tombé à 56,500 Kg. A l'examen, la tuméfaction thyroïdienne reste effacée ; la paralysie récurrentielle droite subsiste. Mêmes signes brachiaux droits et ganglionnaires qu'à l'examen précédent. Traitement : Medrol 16 mg par jour, injections d'Endoxan 100 puis 200 mg tous les deux jours. Ces injections provoquent des vomissements et sont interrompues après une dose totale de 1,20 g. On leur substitue, à partir du 23 janvier, des injections intra-veineuses de Velbe 5 mg, puis ultérieurement 10 mg par injection tous les cinq jours, chacune suivie d'un malaise. La malade est plus fatiguée et maigrit (53,500 Kg). Les symptômes fonctionnels respiratoires subsistent. Le 18 février, coïncidant avec des atteintes grippales à son foyer, la malade présente une élévation thermique à 39°, avec céphalée, toux et grosse gène respiratoire, imposant un traitement temporaire comportant Terramycine intra-veineuse puis per os, injections de Soludecadron en supplément des 16 mg habituels de Medrol, injections d'Ozothine. Le 25 février, la température est normale ; à l'auscultation, signes de bronchite diffuse. Il est apparu un petit ganglion sus-claviculaire gauche. Divers clichés du thorax sont effectués : de face, l'opacité médiastinale supérieure parait légèrement élargie, de profil droit et gauche, la lumière trachéale est considérablement diminuée dans son diamètre antéro-postérieur, par un apparent épaississement des parois trachéales, la postérieure principalement, notamment dans sa partie supérieure ; les bronches souches ont une paroi également apparemment épaissie.

Le 6 avril 1965, la malade a reçu 80 mg de Velbe. Son état général est stationnaire : un peu de fièvre parfois, fatigue, mauvais sommeil, meilleur appétit. Elle se plaint d'algies cervico-brachiales droites. Les manifestations dyspnéiques ont rétrocédé ; il persiste, par contre, une toux fréquente, variable, parfois aboyante. La voix est plus ou moins éteinte. Les troubles de la déglutition ont cédé. De nouvelles radiographies du thorax sont effectuées : de face, image normale ; de profil droit et gauche, la lumière trachéale parait sensiblement normale. Le bilan ganglionnaire s'établit comme suit : deux petits ganglions sus-claviculaires gauches, un petit ganglion sous-maxillaire droit, un ganglion résiduel dans l'aisselle droite ; les adénopathies brachiales droites ont disparu, ainsi que la tuméfaction de

ce segment du membre, le biceps ne parait plus infiltré. Pas de gros foie, pas de grosse rate. Le nodule thyroïdien résiduel est inchangé. Hématologie : 3.350.000 G.R. - V.G. 1,01 - 3.300 G.B. - Polyneutro 74 %, Eosino 1 %, Lymphocytes 23 %, Monocytes 2 %, Plaquettes 205.000. Le 27 avril, après 1,05 g de Velbe, l'amélioration respiratoire est plus nette, pas de dyspnée, toux matinale seulement, voix encore altérée. La malade s'alimente mieux, poids 54 Kg. V.S. 7-14 - Hématologie : 3.950.000 G.R. - V.G. 0,93 - 5.800 G.B. - Polynucléose neutrophile à 85 %. Mais à la suite d'une baisse de posologie du Medrol de 12 à 8 gr, se manifestent à nouveau des crises d'oppression nocturne avec respiration bruyante, toux, obligeant la malade à se lever. Bientôt, aux crises paroxystiques nocturnes s'adjoint une dyspnée au moindre effort, avec tirage susternal et sus-claviculaire et battement des ailes du nez : la toux est fréquente avec rejet de mucosités. A l'auscultation, rales sonores diffus ; au cliché du thorax face, cliché sensiblement normal (25 mai). Examen laryngoscopique : état inchangé de la corde vocale droite. Malgrès l'élévation de la dose de Medrol, la malade est hospitalisée le 1er juin en état d'insuffisance respiratoire aiguë, aggravée par une tentative de bronchoaspiration. Tachycardie à 132 pulsations par minute. Foie augmenté de volume. Altérations électrocardiographiques du "Coeur pulmonaire chronique". A l'auscultation, diminution du murmure vésiculaire et diminution de l'ampliation thoracique à gauche. Voix éteinte. Déglutition impossible. L'enquête radiologique thoracique (clichés frontal et sagittaux) ne montre pas d'image suspecte d'adénopathie médiastinale, confirme la diminution dans le sens antéropostérieur de la lumière trachéale jusqu'à 3 cm au dessus de la carena. Des signes indirects (déplacement médiastinal vers la gauche, pincement discret des espaces intercostaux gauches et élévation de l'hémicoupole diaphragmatique gauche, malgré l'absence d'opacité d'aspect atelectasique, permettant d'évoquer l'extension de la sténose à la bronche souche gauche. En contraste avec ce bilan respiratoire, l'état ganglionnaire superficiel est réduit par rapport à avril 1965, et le goitre toujours effacé. Température subnormale. On institue un traitement comportant corticoïdes (600 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone) remplacés après retour de la déglutition par 60 mg de prednisone, Velbe (arrêt le 19 juin, dose totale 1,55 g), methylhydrazine (5g du 1er au 21 juin), antibiotiques, cedilamide I.V., chlorure de Potassium et calmants divers. On assiste à une amélioration progressive des signes respiratoires avec disparition des signes de sténose de la bronche gauche à la radio, à la normalisation du rythme du pouls et de l'E.C.G. L'état d'anémie 52.350.000 G.R.) et de leucopénie (1.600 G.B. avec polynucléose à 84 %) secondaire à la prise de Methylhydrazine est rapidement réparé par six transfusions et la malade quitte le service le 30 juin en continuant la prednisone (60 mg pro die). Après une période stationnaire, les accidents dyspnéïques paroxystiques reprennent dans la deuxième partie du mois d'août. La malade succombe le 3 septembre.

°

° °

En conclusion, chez une jeune femme, atteinte de Maladie de Hodgkin, c'est après une évolution de trois ans et neuf mois, marquée de localisations ganglionnaires cervicales, médiastinales, axillaires et thoraciques superficielles, traitées par radiothérapie et cyclophosphamide injectable, qu'apparait une localisation thyroïdienne intéressant le lobe droit et la partie droite de l'isthme de la glande, accompagnée de paralysie récurrentielle homolatérale. La radiothérapie thyroïdienne efface rapidement le goitre lymphogranulomateux. L'évolution ultérieure de la maladie est dominée par une symptomatologie respiratoire, liée à une sténose trachéale thoracique, sans image radiologique d'adénopathies médiastinales, mais avec épaississement de l'opacité des parois permettant d'évoquer une coulée lymphogranulomateuse à leur niveau ; la malade succombe d'accidents dyspnéïques liés à cette sténose.

oOo

- CONCLUSIONS -

- Le goitre hodgkinien est d'observation rare. Notre travail fait état de 17 cas, dont deux personnels.

- Il évoque tantôt une tumeur adénomateuse, tantôt une tumeur maligne ; plus rarement on a pensé à une thyroïdite.

- Il est généralement soit rapidement suivi, soit accompagné, soit précédé de localisations ganglionnaires du processus lymphogranulomateux malin, notamment cervicales et médiastinales. Deux observations seulement peuvent être retenues en faveur de la possibilité de localisation Hodgkinienne thyroïdienne primitive.

- Son diagnostic ne peut être posé cliniquement en l'absence de précession ganglionnaire déjà identifiée.

- Son pronostic est lié à la maladie de Hodgkin dont l'évolution, dans les cas rapportés, varie de 40 jours à 14 ans.

- Il pose un problème partirulier, celui de la thyroïdectomie plus ou moins étendue et élargie en fonction des constatations opératoires. Ses indications sont analysées.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

M. J. BERNARD

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
M. J. ROCHE

- BIBLIOGRAPHIE -

1 - BARBEAU -

Nouvelles conceptions sur la maladie de Hashimoto.
Thèse - Paris 1963.

2 - BARRON M. -

Unique features of Hodgkin disease with report of 3 unusual cases and summary of 24 cases of necropsy.
Arch. Path. Lab. Med. 2 : 659, 1926.

3 - BRUSA -

Sul granulo maligno nell infanzia.
Caso III, 1925.

4 - BERNARD J. -

Maladie de Hodgkin. Maladie du sang et des organes hématopoïétiques.
Flammarion, édit. - Paris 1948 - 423-470.

5 - BREWER D.B. et ORR J.W. -

Struma reticulosa a reconsideration of the undifferentiated tumor of the thyroid.
J. Path. Bact. 65 : 193, 1953.

6 - CHEVALLIER P. et BERNARD J. -

La maladie de Hodgkin.
Un volume - Masson, édit. Paris 1932.

7 - COHEN M. et MOORE -

Malignant lesions of the thyroid.
Surgery 35 : 62, 1954.

8 - COLE W., SLAUGHTER et MAJAKATIS -

Carcinoma of the thyroid gland.
Surgery Gyn. et Obst. 89 : 349, 1949.

9 - CRILE G. -

Lymphosarcoma et reticulum cell sarcoma of the thyroid.
Surgery Gyn. et Obst. 116 : 449, 1960.

10 - CROTTI A. -

A study based on 41 years of thyroid surgery.
J. International coll. surgeons 13 : 699, 1950.

11 - DAILEY et LINSAY -

Relation of thyroid neoplasma to Hashimoto's disease of the thyroid gland.
Arch. Surg. 70 : 291, 1951.

12 - DICK A. et KELLAH H.S. -

Reticulosarcoma of the thyroid gland.
Brit. J. Surg. 39 : 257, 1951.

13 - GILARDON Ar. -

Intrathoracic tumoral lymphopathies.
Dia Medico - 35 : 712, 1963.

14 - HERRICK W.C. -

Primary malignant lymphoma of the thyroid gland.
J. Int. Coll. Surg. 41 : 657, 1964.

15 - HASHIMOTO -

Zur Kenntnis der Lymphomatösen Verênderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa).
Arch. f. klin. Chir. 97 : 219, 1912.

16 - HOAGLAND -

Cancer of the thyroid : 75 cases.
Am. J. of Surg. 99 : 909.

17 - KRAMER E. -

Beitag zur Chirurgie der Lymphogranulomatose.
Arch. f. klin. Chir. 160 : 234, 1930.

18 - LAHEY -

Surgery of the thyroid gland.
New England J. Med. 236 : 46, 1947.

19 - LAUBRY et MARCHAL G. -

Maladie de Hodgkin et tuberculose.
Presse Médicale, 14 septembre 1932.

20 - LINDSAY S. et DAILEY M.E. -

Malignant lymphoma of the thyroid gland and its relation to Hashimoto's disease.
J. Clin. Endocr. 15 : 1332, 1955.

21 - LUNDGREN -

Premiers résultats opératoires dans 1.732 cas de goitre.
Acta Chirurgica Scandinavia vol. 114, fasc. 4, p. 252, 1957.

22 - LUNDGREN -

Chirurgie de la glande thyroïde.
The British J. of Surg. 45 : 463, 1956.

23 - MAC KENZIE A.D., MOORE J.R. -

Cancer of the thyroid. Undifferenciated carcinomas.
Canada J. Surg. 2 : 73, 1958.

24 - MABILLE -

A propos de 191 cas de tumeurs thyroïdiennes.
Atlas d'Electroradiologie - 1960 - n°45.

25 - METCAFT W.J. et SCLARE G. -

Primary lymphosarcoma of the thyroid.
Brit. J. Surg. 48 : 541, 1961.

26 - MIKAL S. -

Primary lymphoma of the thyroid gland.
Surgery 55 : 233, février 1964.

27 - NAYLOR B. -

Secundary lymphoblastomatus involvement of the thyroid gland.
A.M.A. Arch. Path. 67 : 432, 1959.

28 - NOROX -

Maladie de Hodgkin et tuberculose.
Thèse n° 922 - Paris 1951.

29 - PRESNO Y. et BASTIONOMY J.A. -

Enfermedad de Hodgkin de localisacion primitiva en la region thyroidea simulando un bobio.
Rev. de Med. y Circ. de La Habana 41 : 213, 1936.

30 - RANDSTROM -

Malignant lymphoma of the thyroid gland and its relation to Hashimoto's disease.
Acta Chir. Scand. 113 : 185, 1957.

31 - REAMS G.D. -

Review of 250 thyroid operations.
Am. J. Surg. 88 : 594, 1954.

32 - ROBERTS T.W. et HOWARD R.G. -

Primary Hodgkin disease of the thyroid gland. Report of a case and review of the literature.
Annals of Surgery (Philadelphia) 157 : 625, 1963.

33 - ROVELLO F. -

Lymphogranuloma primitivo della thyroidea. Studio morphologico della alternazioni iniziali del morbo de Hodgkin.
Haemat. 40 : 477, 1955.

34 - RUPP-MORAN et GRIFFITH -

Goiter as initial manifestation of Hodgkin's disease.
Arch. of Internat. Med. 110 : 386, 1962.

35 - SMITHERS D.W. -

Tumora of the thyroid gland in relation to some general concepts of neoplasia.
J. Faculty of Radiol. 10 : 13, 1959.

36 - SOKAL J.E. -

Surgical statistics on malignant goiter (Newhaven).
Surg. Gyn. et Obst. 89 : p. 108, 1954.

37 - STERNBERG C. -

Lymphogranulomatose und Reticuloendotheliose.
Ergebn. d. Allg. Path. u. Path. Anat. 30 : 1-76, 1936.

38 - VAN DEN BERG -

Goiter Hodgkin's disease occuring in the thyroid. In transaction of the american association of the study of goiter.
Portland Or. Western Journal of Surgery. Publishing Company, p. 348, 1939.

39 - VILA -

Granuloma maligno a localisacion tiroidea.
Revista de cirurgia de Buenos-Aires 7 : 330, 1929.

40 - WALT A.J. et WOOLNER L.B. et BLACK B.M. -

Primary malignant lymphoma of the thyroid.
Cancer 10 : 663, 1959.

41 - WARREN S. et MEISSNER W.A. -

Tumors of the thyroid gland. Atlas of tumors.
Armed Forces Institute of Pathology Washington, Sect. IV, fasc. 14, 1953.

42 - WELCH J.W. et CHESKY V.E. -

Malignant lymphoma of the thyroid.
Surg. Gyn. et Obst. 106 : 70, 1958.

43 - WELTI et HUGUELIN -

Cancer de la thyroïde à propos d'une série de 235 cas opérés.
Le Lyon Chirurgical 49 n°2 : 173, 1954.

44 - WEGELIN C. -

In Handbuch der spezillen pathologischen Anatomie und Histologie.
Henke E. et Lebarsh O. Editors, 8 : 134, 1926. Berlin Julius Springer.

oOo

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V^e -
ODÉ 58-90